

Aus dem Pathologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen - Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. Volker Becker)

PAPILLA VATERI UND CHRONISCHE PANKREATITIS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Anton Waltschew
aus Sofia

1903



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus dem Pathologischen Institut
der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
(Direktor: Professor Dr. Volker Becker)

PAPILLA VATERI UND CHRONISCHE PANKREATITIS

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Anton Waltschew
aus Sofia

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Prof. Dr. M. Stolte

Korreferent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 26.07.1983

Meiner Tante

Dr. Nedka Djerowa

gewidmet

Inhalt

	Seite
Einleitung	1
Material und Methode	3
Ergebnisse	6
1. Grad und Verteilung der Parenchymver- narbung und Grad der Verkalkung bei chronischer Pankreatitis	6
2. Morphologie und Häufigkeit pathologischer Papillenveränderungen bei chronischer Pankreatitis	9
3. Topographie der einzelnen Papillenver- änderungen	16
4. Pathologische Veränderungen des prä- papillären Ductus Wirsungianus	18
5. Zusammenhänge zwischen den einzelnen Veränderungen der Papilla Vateri	20
6. Beziehungen zwischen den krankhaften Papillenveränderungen und der chroni- schen Pankreatitis	22
7. Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Papille und der Gallenwege	25
8. Papillenveränderungen bei Ulcus ventri- culi und -duodeni	26
9. Beeinträchtigung der Papilla Vateri durch Duodenalwandcysten	26
10. Beispiele für Beziehungen zwischen Er- krankungen der Papille und des Pankreas	30
Diskussion	40
Zusammenfassung	50
Literaturverzeichnis	52



Einleitung

In der Literatur wird immer wieder behauptet, daß ein Teil der idiopathischen chronischen Pankreatitiden auf eine Papillenstenose zurückzuführen sei (SARLES u. GUI-GOU, 1951; HESS, 1955 u. 1965; BECKER, 1959; FÖDISCH u. MARZOLI, 1964; GRILL u. FORELL, 1965; NARDI u. ACOSTA, 1966; NARDI, 1973; MOODY et al., 1977).

Als Hauptursachen der Papillenstenose gelten die Cholelithiasis und die Cholecystitis (HESS, 1955; HOLLE, 1960 u. 1965; FÖDISCH, 1972). Das morphologische Substrat der Stenose ist dagegen bis heute umstritten (FÖDISCH, 1972). Entzündung, Fibrose, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis wurden von einzelnen Autoren unterschiedlich häufig beobachtet (SELBERG, 1957; GRAGE et al., 1960; MCPHEDRAN et al., 1961; PAULINO u. CAVALCANTI, 1960; ACOSTA et al., 1966 u. 1967; BREITFELLNER u. BRÜCKE, 1964; NIEDNER u. KIEF, 1965; FÖDISCH, 1972; KRICKE u. ALNOR, 1978). Die Mehrzahl dieser Untersuchungen wurde an Papillenbiopsaten durchgeführt. Dadurch wird aber nur ein kleiner Abschnitt der Papille erfaßt. Zudem liegen oft nur kleine Fallzahlen oder Kasuistiken vor. Dies erklärt die zum Teil widersprüchlichen Angaben in der Literatur.

Wir haben erstmals an einer größeren Anzahl von Pankreasoperationspräparaten mit chronischer Pankreatitis die

Papilla Vateri in ihrer gesamten Ausdehnung histologisch untersucht. Dabei interessierten uns die Häufigkeit und der Schweregrad krankhafter Papillenveränderungen, ihre Beziehungen untereinander und zu der chronischen Pankreatitis, sowie zu den Erkrankungen der Nachbarorgane.

Insbesondere wollten wir der Frage nachgehen, ob die in vielen Fällen mit chronischer Pankreatitis beobachteten Papillenveränderungen Ursache oder Folge der Pankreaserkrankung sind.

Material und Methode

Untersucht wurden 150 Duodenopankreatektomiepräparate mit chronischer Pankreatitis (Tab. 1). Tabelle 2 gibt die Altersverteilung der Patienten wieder.

Operationsart	n = 150
totale Duodenopankreatektomie	24 (16.0 %)
Whipple-Operation	119 (79.3 %)
modifizierte Whipple-Operation	5 (3.3 %)
Whipple-OP. nach Linksresektion	2 (1.3 %)

Tabelle 1: Operationsart

Alter	n = 150
21 - 30	16 (10.7 %)
31 - 40	65 (43.3 %)
41 - 50	52 (34.7 %)
51 - 60	16 (10.7 %)
61 - 70	1 (0.7 %)

Tabelle 2: Altersverteilung

Das Durchschnittsalter lag bei 40,5 Jahren. Das Patientenkollektiv bestand überwiegend aus Männern (138 Männer : 12 Frauen).

Aus den Krankengeschichten⁺ wurden Informationen über Alkoholkonsum, Gallenanamnese, Ulcusanamnese und den klinischen Verlauf der Pankreatitis entnommen.

Die Duodenum-Pankreas-Präparate wurden durch Formalin-perfusion des Gallen- und Pankreasganges unter physiologischem Druck entfaltet fixiert.

Zur Beurteilung der Verkalkung und des Gangverlaufs wurden Röntgenaufnahmen vor und nach Kontrastmittelinstitution in das Gangsystem angefertigt.

Nach Längspräparation der Gänge wurde gezielt Gewebe aus verschiedenen Regionen des Pankreas, der Papille und des Duodenum zur histologischen Untersuchung entnommen. Als Färbungen dienten Hämatoxylin-Eosin, Elastica-van Gieson, Trichrom nach Masson-Goldner und PAS-Alcianblau.

Die Papillen wurden anhand mehrerer (3-6) paralleler Querschnitte untersucht. Die beobachteten Veränderungen wurden für jede Schnittstufe gesondert vermerkt, wobei in Anlehnung an FÖDISCH (1972) drei Schweregrade (I = geringgradig, II = mittelgradig, III = hochgradig) unterschieden wurden.

In gleicher Weise wurden der präpapilläre Ductus Wirsungianus und -choledochus untersucht.

⁺Für die freundliche Genehmigung zur Einsichtnahme in die klinischen Krankengeschichten danken wir neben mehreren auswärtigen Kliniken insbesondere dem Direktor der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen, Prof. Dr. L. Demling, dem Direktor der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen, Prof. Dr. F. P. Gall, sowie dem Direktor der Medizinischen Klinik, Prof. Dr. O. Stadelmann, und der Chirurgischen Klinik, Priv.-Doz. Dr. R. Böttcher, des Stadtkrankenhauses Fürth.

Am Duodenum interessierte besonders die Beeinträchtigung der Papille durch Duodenalwandcysten, Divertikel oder Pankreasektopien.

Vom Pankreas wurden jeweils mehrere Präparate aus der Caput-, Corpus- und Caudaregion angefertigt. Festgehalten wurde der Grad der Vernarbung (I = geringgradig, II = mittelgradig, III = hochgradig, IV = metatryptisches Stadium), ihre Verteilung (segmentär oder nicht segmentär), der Grad der Verkalkung (I = geringgradig, II = mittelgradig, III = hochgradig), die Dilatation des Ductus Wirsungianus und seiner Seitenäste (I = geringgradig, II = mittelgradig, III = hochgradig), sowie Vorkommen, Größe und Lokalisation von Pseudocysten.

Die Beziehungen der einzelnen Papillenveränderungen untereinander sowie zu den Erkrankungen der Nachbarorgane, insbesondere zu der chronischen Pankreatitis, wurden mit Hilfe statistischer Methoden untersucht. Mehrere Kasuistiken sollen darüber hinaus mögliche Wechselwirkungen zwischen den Erkrankungen der Papille und der Nachbarorgane, die mit den Methoden der Statistik nicht erfaßt werden konnten, aufzeigen.

Ergebnisse

1. Grad und Verteilung der Parenchymvernarbung und Grad der Verkalkung bei chronischer Pankreatitis

Tabelle 3 gibt den Schweregrad der Parenchymvernarbung, Tabelle 4 den Grad der Verkalkung bei allen 150 Fällen mit chronischer Pankreatitis wieder.

In Tabelle 5 ist das Verteilungsmuster der Parenchymvernarbung dargestellt.

Parenchymvernarbung	n = 150
Grad I	23 (15.3 %)
Grad II	29 (19.3 %)
Grad III	58 (38.7 %)
Grad IV	40 (26.7 %)

Tabelle 3: Grad der Pankreasvernarbung

Verkalkung	n = 150
keine	61 (40.7 %)
Grad I	26 (17.3 %)
Grad II	16 (10.7 %)
Grad III	47 (31.3 %)

Tabelle 4: Grad der Pankreasverkalkung

Art der chronischen Pankreatitis	n = 150
nicht segmentär	110 (73.3 %)
segmentär	40 (26.7 %)
davon rein segmentär	3 (2.0 %)
segmentär betont	14 (9.3 %)
Rinnen-Pankreatitis	12 (8.0 %)
Grenzfall Rinnen-P.	11 (7.3 %)

Tabelle 5: Art der chronischen Pankreatitis

2. Morphologie und Häufigkeit pathologischer Papillenveränderungen bei chronischer Pankreatitis

Die Häufigkeit der beobachteten Papillenveränderungen in Abhängigkeit von ihrem Schweregrad geben Tabelle 6 und Abb. 1 wieder.

Eine akute leukozytäre Infiltration wurde nur 7mal (= 4,7 %) beobachtet. In vier dieser Fälle war sie vermutlich Folge eines Sondierungstrauma bei ERCP.

Schwere ulzeröse und granulierende Entzündungsformen wurden nicht beobachtet.

Dagegen lag in fast 70 % eine chronische lymphoplasmazelluläre Infiltration vor. In der Mehrzahl der Fälle war sie nur geringgradig ausgeprägt und auf die Schleimhaut beschränkt (Abb. 2). Selten waren alle Wandschichten lymphozytär durchsetzt, oder - wenn die Entzündung von der Duodenalwand ausging - die Adventitia und die Muscularis isoliert betroffen.

Eine Fibrose kam in über 80 % vor, war jedoch ebenfalls überwiegend geringgradig ausgeprägt. Betraf sie die Schleimhaut allein, so beobachtete man eine Verplumpung und Atrophie der Schleimhautfalten, die Ausdehnung in tiefere Wandschichten hatte dagegen erhebliche Umbauvorgänge und oft eine Papillenstenose zur Folge (Abb. 3).

Am häufigsten beobachteten wir eine glanduläre Hyperplasie (94,0 %) und Adenomyosis (95,3 %). Beide Veränderungen waren in über 60 % der Fälle mittel- bis hochgradig ausgeprägt.

Durch die Drüsenvermehrung kommt es zur Verbreiterung der Schleimhaut und damit zur Lumeneinengung (Abb. 4).

Auf der anderen Seite führt der Proliferationsdruck zum Eindringen der Schleimhautdrüsen in die Tunica muscularis, woraus sich fließende Übergänge zwischen glandulärer Hyperplasie und Adenomyosis ergeben. Die Adenomyosis ist aber nicht nur durch die Vermischung von Drüsen und Muskulatur gekennzeichnet, sondern es kommt auch zu einer reaktiven Hyperplasie und zur Umgestaltung der Muskelbündel um die Drüsen herum, wodurch umschriebene knotige Adenomyosekomplexe entstehen (Abb. 5). Ein ähnliches Bild bietet auch die sog. fibroglanduläre Hyperplasie, bei der die Bindegewebsvermehrung im Vordergrund steht (Abb. 3).

Während bei der glandulären Hyperplasie die Schleimhautdrüsen histochemisch kaum Veränderungen aufwiesen und überwiegend saure Mukopolysaccharide enthielten, fanden sich in den Adenomyosearealen auffallend häufig mukoide Drüsen, die in der PAS-Alcianfärbung eine neutrale Reaktion zeigten.

Eine Hyperplasie der Muskulatur wurde als eigenständiges Phänomen nicht beobachtet. Sie fand sich fast ausschließlich in den Bereichen der Adenomyosis.

Auf Grund des histologischen Aspektes vermuteten wir in fast 60 % der Fälle eine Papillenstenose. Die Einteilung in drei Schweregrade erfolgte nach subjektiven Gesichtspunkten, ohne daß daraus Rückschlüsse auf eine auch funktionell wirksame Stenose möglich waren.

Papillenveränderungen	keine	Grad I	Grad II	Grad III	Summe (I-III)
chronisch entzündliche Infiltration	46 (30.6 %)	69 (46.0 %)	28 (18.7 %)	7 (4.7 %)	104 (69.4 %)
Fibrose	29 (19.3 %)	62 (41.3 %)	49 (32.7 %)	10 (6.7 %)	121 (80.7 %)
glanduläre Hyperplasie	9 (6.0 %)	45 (30.0 %)	70 (46.7 %)	26 (17.3 %)	141 (94.0 %)
Adenomyosis	7 (4.7 %)	53 (35.3 %)	66 (44.0 %)	24 (16.0 %)	143 (95.3 %)
Stenose	62 (41.3 %)	22 (14.7 %)	43 (28.7 %)	23 (15.3 %)	88 (58.7 %)

Tabelle 6: Häufigkeit der Papillenveränderungen in Abhängigkeit vom Schweregrad (n = 150)

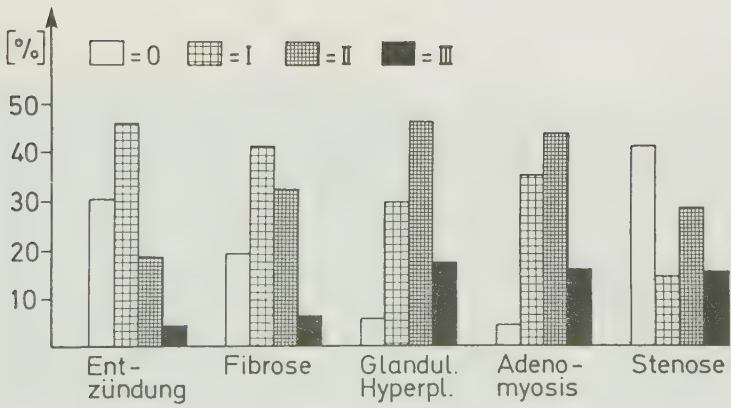


Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der Fälle ohne (0) und mit Papillenveränderungen verschiedener Schweregrade (I - III)

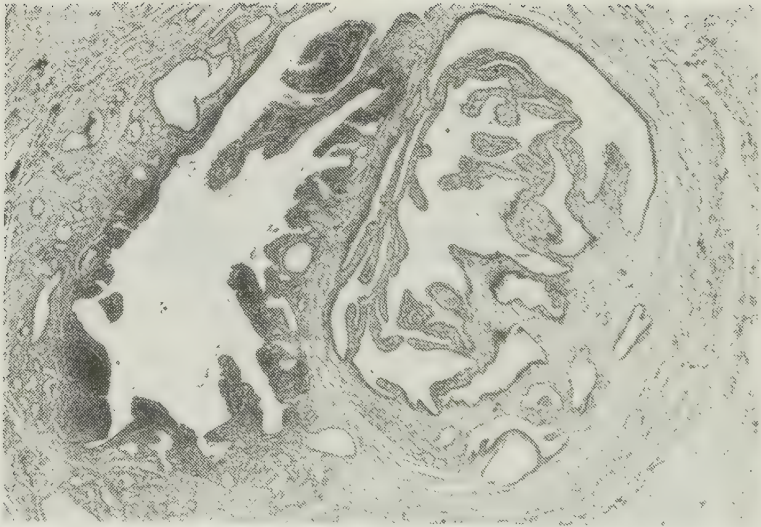


Abb. 2: Hochgradige lymphozytäre Schleimhautinfiltration des Pankreasgangendstücks (linke Bildhälfte): Verplumpung und Atrophie der Schleimhautfalten. Normaler Ductus choledochus mit zartem Faltenwerk (rechte Bildhälfte)
(EN 4157/81, HE, 25x)



Abb. 3: Fibroglanduläre Hyperplasie (Grad III):
die Vermehrung der Schleimhautdrüsen und
Verbreiterung des Bindegewebsstroma haben
zu einer hochgradigen Stenose des Ductus
Wirsungianus geführt
(EN 1329/78, HE, 25x)

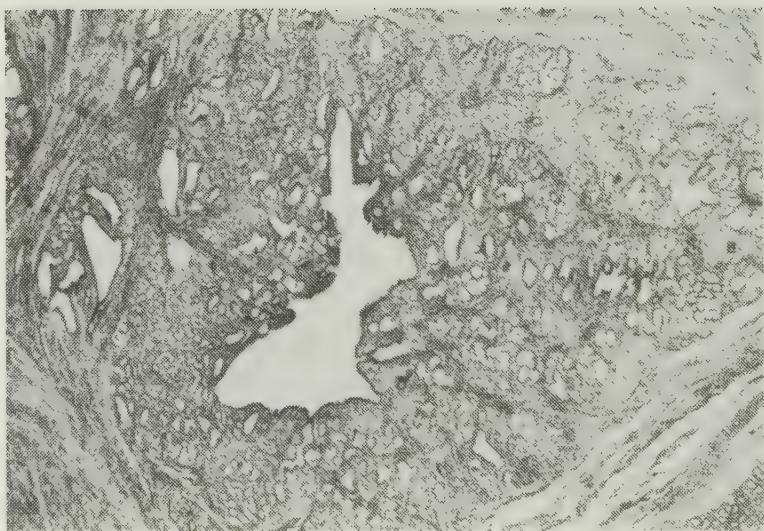


Abb. 4: Glanduläre Hyperplasie (Grad III):
erhebliche Vermehrung der Schleimhaut-
drüsen mit daraus resultierender Lumen-
einengung
(EN 5925/80, HE, 25x)



Abb. 5: Adenomyosis (Grad III): beträchtlicher Wandumbau der Papilla Vateri infolge Tiefenwachstum der Schleimhautdrüsen und knotiger Hyperplasie der sie umgebenden Muskelfaserbündel (EN 10727/81, Masson-Goldner, 25x)

3. Topographie der einzelnen Papillenveränderungen

Anhand von Stufenschnitten konnten wir auch den Schwerpunkt der einzelnen Veränderungen innerhalb der Papille bestimmen. Die Unterteilung in einen basalen und einen apikalen Abschnitt zeigte, daß die entzündliche Infiltration vornehmlich die apikalen Papillenabschnitte betraf, während die übrigen Veränderungen an der Basis stärker ausgeprägt waren (Tab. 7 und Abb. 6).

Papillen- veränderungen	apikal betont	gleich- mäßig	basal betont	Summe
Entzündung	48 (46.2 %)	38 (36.5 %)	18 (17.3 %)	104 (100 %)
Fibrose	5 (4.1 %)	49 (40.5 %)	67 (55.4 %)	121 (100 %)
Glanduläre Hyperplasie	13 (9.2 %)	54 (38.3 %)	74 (52.5 %)	141 (100 %)
Adenomyosis	22 (15.4 %)	56 (39.2 %)	65 (45.5 %)	143 (100 %)
Stenose	6 (6.8 %)	13 (14.8 %)	69 (78.4 %)	88 (100 %)

Tabelle 7: Topographie der Papillenveränderungen

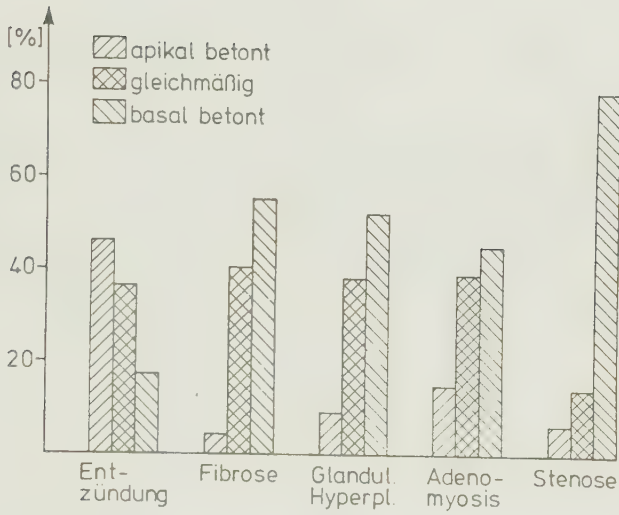


Abb. 6: Topographie der Papillenveränderungen

4. Pathologische Veränderungen des präpapillären Ductus Wirsungianus

Der präpapilläre Ductus Wirsungianus wurde 104mal untersucht. Die Häufigkeit und der Schweregrad der beobachteten Veränderungen sind in Tabelle 8 dargestellt.

Glanduläre Hyperplasie und Stenose waren ebenso häufig wie in der Papille, eine Entzündung oder Fibrose dagegen wesentlich seltener. In 4 Fällen lag in den präpapillären Ausläufern des Musculus sphincter Oddi (Musculus sphincter ductus pancreaticus) eine Adenomyosis vor. Die beobachteten Veränderungen waren regelmäßig nur Teilsubstrat einer gleichzeitig vorliegenden Papillitis, seltener die isolierte Folge einer Beeinträchtigung durch Duodenalwandcysten oder Pankreaspseudocysten in dieser Region.

Veränderungen	keine	Grad I	Grad II	Grad III	Summe (I-III)
entzündliche Infiltration	95 (91.3 %)	3 (2.8 %)	2 (1.9 %)	4 (3.8 %)	9 (8.7 %)
Fibrose	100 (96.2 %)	-	4 (3.8 %)	-	4 (3.8 %)
glanduläre Hyperplasie	19 (18.3 %)	22 (21.2 %)	45 (43.3 %)	18 (17.3 %)	85 (81.7 %)
Adenomyosis	100 (96.2 %)	-	3 (2.8 %)	1 (0.96 %)	4 (3.8 %)
Stenose	44 (42.3 %)	12 (11.5 %)	29 (27.9 %)	19 (18.3 %)	60 (57.7 %)

Tabelle 8: Veränderungen des präpapillären Ductus Wirsungianus (n = 104)

5. Zusammenhänge zwischen den einzelnen Veränderungen
der Papilla Vateri

Wir haben die Beziehungen zwischen den einzelnen Papillenveränderungen mit Hilfe der χ^2 -Methode statistisch überprüft. Dazu wurden jeweils zwei Veränderungen gegenübergestellt und die Schweregrade 0 und I bzw. II und III zusammengefaßt. Das Testergebnis ist in Tab. 9 dargestellt.

Statistisch signifikante Zusammenhänge wurden zwischen folgenden Testpaaren gefunden: Entzündung und glanduläre Hyperplasie, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis, glanduläre Hyperplasie und Fibrose, Adenomyosis und Fibrose, Adenomyosis und Hyperplasie der Muskulatur.

Darüber hinaus fand sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der Stenose und dem Grad der Fibrose, der glandulären Hyperplasie und der Adenomyosis.

Befundpaar	χ^2	
E/F	0.77	nicht signifikant
E/G	7.0	signifikant (p < 0.01)
E/A	2.47	nicht signifikant
F/G	10.28	signifikant (p < 0.01)
F/A	1.5	nicht signifikant
G/A	49.8	signifikant (p < 0.001)
S/E	0.43	nicht signifikant
S/F	9.2	signifikant (p < 0.01)
S/G	19.0	signifikant (p < 0.001)
S/A	7.9	signifikant (p < 0.01)

Tabelle 9: Statistische Zusammenhänge zwischen den einzelnen Papillenveränderungen (χ^2 -Test)

E = Entzündung
F = Fibrose
G = glanduläre Hyperplasie
A = Adenomyosis
S = Stenose

6. Beziehungen zwischen den krankhaften Papillenveränderungen und der chronischen Pankreatitis

In gleicher Weise untersuchten wir die Beziehungen zwischen den Papillenveränderungen und der chronischen Pankreatitis. Der Schweregrad der einzelnen Papillenveränderungen wurde dem Grad der Pankreasvernarbung bzw. -verkalkung gegenübergestellt und mit der χ^2 -Methode untersucht.

Während der Schweregrad der Papillenveränderungen keine Korrelation mit dem Grad der Pankreasvernarbung aufwies (Tab. 10), fand sich ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Grad der entzündlichen Infiltration der Papille und dem Grad der Pankreasverkalkung. Auch zwischen der Papillenstenose und dem Verkalkungsgrad besteht ein fast signifikanter Zusammenhang (Tab. 11).

Befundpaar	χ^2	
P/E	0.74	nicht signifikant
P/F	0.29	nicht signifikant
P/G	0.66	nicht signifikant
P/A	0.08	nicht signifikant
P/S	0.98	nicht signifikant

Tabelle 10: Beziehungen zwischen dem Grad der Parenchymvernarbung bei chronischer Pankreatitis und dem Schweregrad der Papillenveränderungen (χ^2 -Test)

P = Parenchymvernarbung
E = Entzündung
F = Fibrose
G = glanduläre Hyperplasie
A = Adenomyosis
S = Stenose

Befundpaar	χ^2	
K/E	4.7	signifikant ($p < 0.05$)
K/F	0.02	nicht signifikant
K/G	0.21	nicht signifikant
K/A	0.16	nicht signifikant
K/S	3.09	nicht signifikant

Tabelle 11: Beziehungen zwischen dem Grad der Pankreasverkalkung bei chronischer Pankreatitis und dem Schweregrad der Papillenveränderungen (χ^2 -Test)

K = Pankreasverkalkung
E = Entzündung
F = Fibrose
G = glanduläre Hyperplasie
A = Adenomyosis
S = Stenose

Zwischen dem Grad einer Papillenstenose und dem Grad der Dilatation des Ductus Wirsungianus bzw. seiner Seitenäste ergab sich keine Beziehung. Dagegen korrelieren letztere hochsignifikant mit dem Grad der Pankreasvernarbung (Tab. 12).

Befundpaar	χ^2	
S/DW	0.02	nicht signifikant
S/SÄ	0.11	nicht signifikant
P/DW	24.18	signifikant ($p < 0.001$)
P/SÄ	11.86	signifikant "

Tabelle 12: Beziehungen zwischen dem Schweregrad der Papillenstenose und dem Grad der Dilatation des Ductus Wirsungianus bzw. seiner Seitenäste, sowie zwischen dem Grad der Parenchymvernarbung bei chronischer Pankreatitis und dem Grad der Gangdilatation (χ^2 -Test)

S = Papillenstenose
 P = Parenchymvernarbung
 DW = Dilatation des Ductus Wirsungianus
 SÄ = Dilatation der Seitenäste

Unterteilt man die Pankreatitiden in segmentäre kopfbetonte und nicht kopfbetonte Formen, so ist bei den kopfbetonten Pankreatitiden lediglich die Papillenfibrose stärker ausgeprägt, jedoch ist der Unterschied statistisch nicht signifikant.

Auch zwischen dem Schweregrad der bei chronischer Pankreatitis häufig vorkommenden Duodenalwandvernarbung und dem Grad der Papillitis fand sich keine Korrelation.

7. Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Papille und der Gallenwege

Wegen nur spärlicher Angaben aus den Krankengeschichten war es nicht möglich die Gallenwegsvorerkrankungen genauer zu differenzieren. Cholelithiasis, Cholecystitis und Gallenwegsoperationen wurden daher unter der gemeinsamen Rubrik "Gallenwegserkrankungen" zusammengefaßt, und dem Schweregrad der Papillenveränderungen gegenübergestellt. Die statistische Auswertung nach der χ^2 -Methode ergab einen signifikanten Zusammenhang zwischen Gallenwegserkrankungen in der Anamnese und dem Grad der Fibrose bzw. der glandulären Hyperplasie, dagegen nicht mit der Entzündung, der Adenomyosis oder der Stenose (Tab. 13).

Befundpaar	χ^2	
GE/E	0.41	nicht signifikant
GE/F	4.9	signifikant ($p < 0.05$)
GE/G	4.2	signifikant "
GE/A	0.2	nicht signifikant
GE/S	1.6	nicht signifikant

Tabelle 13: Beziehungen zwischen Gallenwegserkrankungen und Papillenveränderungen (χ^2 -Test)

GE = Gallenwegserkrankungen
 E = Entzündung
 F = Fibrose
 G = glanduläre Hyperplasie
 A = Adenomyosis
 S = Stenose

8. Papillenveränderungen bei Ulcus ventriculi
und -duodeni

Zwischen einer bekannten Ulcusanamnese und dem Schweregrad der einzelnen Papillenveränderungen ergab sich im χ^2 -Test kein statistisch signifikanter Zusammenhang. In mehreren Fällen hatte jedoch eine chronische Duodenitis auf die Papille übergegriffen, wobei vornehmlich die Adventitia und die Papillenspitze lymphozytär infiltriert waren.

9. Beeinträchtigung der Papilla Vateri durch Duodenalwandcysten

Duodenalwandcysten waren ein relativ häufiger Befund (40.7 %) in unserem Untersuchungsmaterial (Tab. 14). In 77 % der Fälle handelte es sich um echte Cysten. Den Rest bildeten postpankreatitische Pseudocysten. In mehr als der Hälfte der Fälle (52.5 %) hatten die Cysten zu einer Beeinträchtigung der Papille oder des präpapillären Ductus Wirsungianus geführt (Abb. 7). Sie komprimierten oder verdrängten das Gangsystem entweder direkt, oder es war im Gefolge einer pericystischen Entzündung zu einer Mitreaktion der Papille im Sinne einer umschriebenen entzündlichen Infiltration, glandulären Hyperplasie, Adenomyosis oder Fibrose gekommen (Abb. 8).

Es ließ sich jedoch kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Vorhandensein von Duodenalwandcysten und dem Schweregrad der Papillenveränderungen nachweisen.

Auch die Unterteilung des Cystenkollektivs in zwei Gruppen mit und ohne Beeinträchtigung der Papille erbrachte keinen Unterschied hinsichtlich des Schweregrades der Papillenveränderungen.

chronische Pankreatitis	n = 150
-------------------------	---------

Duodenalwandcysten	61 (40.7 %)
davon echte Cysten	47 (77.0 %)
Pseudocysten	15 (24.6 %)
mit Beeinträchtigung der Papille	32 (52.5 %)
ohne Beeinträchtigung der Papille	29 (47.5 %)

Tabelle 14: Häufigkeit von Duodenalwandcysten bei chronischer Pankreatitis und ihre Beziehungen zur Papilla Vateri



Abb. 7: Multiple, in der Duodenalwand lokalisierte Cysten (links unten im Bild, aufgeschnitten) umgeben kranzförmig die Papilla Vateri. Ductus choledochus längs aufpräpariert (rechts oben im Bild, EN 6260/80)

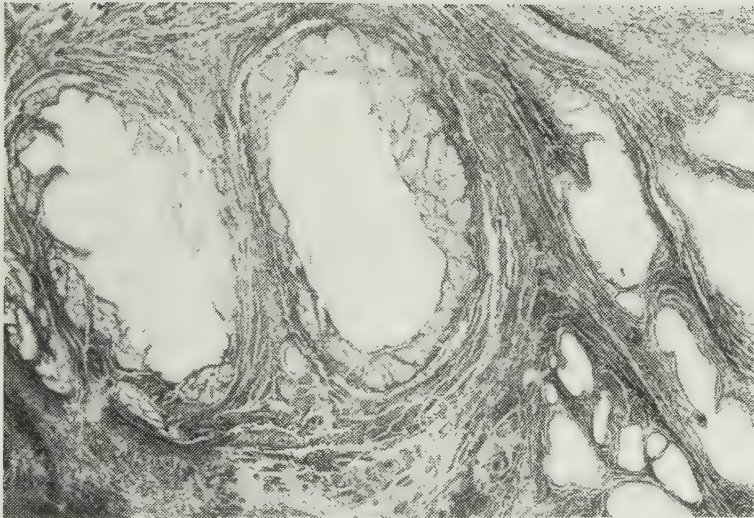


Abb. 8: Ein Netzwerk echter Duodenalwandcysten mit pericystischer Vernarbung in unmittelbarer Nachbarschaft der Papille. Umschriebene glanduläre Hyperplasie und mucoide Transformation im angrenzenden Ductus Wirsungianus (gleicher Fall wie in Abb. 7, HE, 25x)

10. Beispiele für Beziehungen zwischen Erkrankungen der Papille und des Pankreas

Die folgenden Kasuistiken sollen mögliche Wechselwirkungen zwischen den Erkrankungen der Papille und der chronischen Pankreatitis verdeutlichen. Dabei werden zwei pathogenetische Modelle angenommen:

1. Stenosierende Papillenveränderungen verschiedenster Genese als Ursache einer chronisch obstruktiven Pankreatitis.
2. Krankhafte Papillenveränderungen als Folge einer chronischen Pankreatitis.

10.1. Stenosen der Papille oder des präpapillären Ductus Wirsungianus als Ursache einer chronischen Pankreatitis

10.1.1. Cholelithiasis - stenosierende Papillitis - obstruktive Pankreatitis

EN 16338/78

47-jähriger Mann. 1948 Magenperforation, Übernähung. 1952 B II-Operation. 1972 Cholecystektomie wegen Cholelithiasis, 1974 Choledochojejunostomie wegen Röhrenstenose des Choledochus mit Ikterus. Seit 1974 rezidivierende Oberbauchschmerzen und Gewichtsabnahme. Jetzt Verschlukikterus bei Choledocholithiasis. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Im Röntgenbild fadendünne Stenose des präpapillären Choledochus, Ductus Wirsungianus nicht dilatiert.

Histologisch hochgradige Fibrosierung und Stenose der Papille, vor allem basal, mittelgradige glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis. Geringgradige, segmentär betonte Kopfpankreatitis.

EN 5925/80

52-jähriger Mann. 1972 Cholecystektomie und Papillectomie wegen Cholelithiasis und Papillenstenose. Seit Jahren chronische Pankreatitis bekannt. Seit vier Wochen Schmerzen im Epigastrium und rechten Mittelbauch, Verschlußikterus. ERCP: Choledocholithiasis und Röhrenstenose des Choledochus, chronische Pankreatitis mit entzündlichen Gangveränderungen. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Mittelgradige Entzündung und Fibrose, sowie hochgradige glanduläre Hyperplasie, Adenomyosis und Stenose der Papille und des präpapillären Ductus Wirsungianus. Hochgradig vernarbte und verkalkte, segmentär betonte Kopfpankreatitis.

10.1.2. Duodenalwandcysten - Papillenstenose -
obstruktive Pankreatitis

EN 3944/78

46-jähriger Mann. Trinkt keinen Alkohol (Moslem). Seit 1952 rezidivierend Koliken im rechten Oberbauch und Ikterus. Seit einer Woche Oberbauchschmerzen, Ikterus, Polyurie und Polydipsie. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Multiple, bis zu 8 mm große, die Papille kranzförmig

umgebende, echte Duodenalwandcysten mit ausgeprägter Pericystitis und Stenosierung der Papille. Hochgradige Fibrose, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis. Ausgeprägte chronisch obstruktive Pankreatitis mit nur geringer Verkalkung.

EN 1252/80

37-jähriger Mann. Langjähriger Alkoholabusus. 1975 Ulcus duodeni, 1978 Ulcus ventriculi. Seit 1978 chronische Pankreatitis bekannt. Seit vier Wochen Erbrechen und 7 kg Gewichtsabnahme. Bilirubin, AP, γ -GT leicht erhöht. MDP: hochgradige Duodenalstenose. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Multiple echte Duodenalwandcysten mit Verdrängung der Papille und Stenosierung des präpapillären Ductus Wirsungianus und -choledochus. Mittelgradige entzündliche Infiltration, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis. Mittelgradig vernarbte chronisch obstruktive Pankreatitis.

EN 17422/77

51-jähriger Mann. Langjähriger Alkoholabusus. Wiederholt stationär behandelt wegen rezidivierender Pankreatitis mit gürtelförmigen Oberbauchschmerzen und Erbrechen.

ERCP: 1975 Stenose des präpapillären Ductus Wirsungianus, geringgradige Kopfpankreatitis mit kirschgroßer Pseudocyste.

1977 Fadendünne Stenose des präpapillären Ductus Wirsungianus (Zunahme gegenüber 1975) mit prästenotischer Gangdilatation, Verkalkungen im Pankreaskopf.

Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Infrapapillär lokalisierter Cystenschlauch aus echten Duodenalwandcysten mit ausgeprägter Pericystitis, Verdrängung und Stenosierung des präpapillären Ductus Wirsungianus. Nur geringgradige chronische Papillitis. Geringgradig vernarbte und verkalkte segmentäre Pankreatitis im Bereich der "Rinne".

EN 7899/81

43-jähriger Mann. Alkoholiker. Seit 1978 chronisch rezidivierende Pankreatitis bekannt. Zuletzt häufig Erbrechen, Gewichtsabnahme. Im Cholangiogramm erweiterte intra- und extrahepatische Gallenwege. Ultraschall: Pseudocyste im Pankreaskopf. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: 2,5 x 5 cm große, suprapapillär lokalisierte, echte Duodenalwandcyste. Hochgradige Duodenalstenose, Verdrängung und Stenosierung des präpapillären Ductus Wirsungianus und -choledochus. Nur geringgradige Papillenveränderungen. Mittelgradig vernarbte chronisch obstruktive Pankreatitis.

10.1.3. Echte Pankreaskopfcyste - Papillenstenose - obstruktive Pankreatitis

EN 7327/78

50-jährige Frau. 1975 Cholecystektomie. Seit einem Jahr gürtelförmige Oberbauchschmerzen. Amylase, AP und γ -GT deutlich erhöht. ERCP: Röhrenstenose des

Ductus choledochus, präpapilläre Stenose des Ductus Wirsungianus. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Echte Pankreaskopfcyste, Pericystitis, Verdrängung und Stenosierung der Papille, hochgradige chronisch entzündliche Infiltration, Fibrose, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis. Hochgradig vernarbte und verkalkte Pankreatitis.

10.1.4. Pankreasektomie - umschriebene Pankreatitis - Papillenstenose - obstruktive Pankreatitis

EN 5226/81

44-jähriger Mann. Chronischer Alkoholabusus. Rezidivierende gürtelförmige Oberbauchschmerzen, z.Zt. beschwerdefrei. ERCP: Fadendünne Stenose des präpapillären Ductus Wirsungianus mit prästenotischer Dilatation. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Umschriebene Pankreasheterotopie an der Basis der Papille mit darin abgelaufener Pankreatitis und postpankreatitischer Pseudocyste. Pericystitis mit Verdrängung und Stenosierung des präpapillären Ductus Wirsungianus. Hochgradig vernarbte, mittelgradig verkalkte Pankreatitis.

EN 8875/81

34-jähriger Mann. Chronischer Alkoholabusus. 1980 hintere Gastroenterostomie wegen Duodenalstenose bei chronischer Pankreatitis. Jetzt Verschlusßikterus.

Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Pankreasektopie in der Muscularis propria des Duodenum. Zeichen einer darin abgelaufenen Pankreatitis mit postpankreatitischer Pseudocyste, Pericystitis, Verdrängung und hochgradiger Stenosierung des präpapillären Ductus Wirsungianus und -choledochus. Präpapillär betonte, hochgradig vernarbte Pankreatitis.

10.1.5. Papillenstenose infolge mehrerer Ursachen

EN 6645/76

51-jährige Patientin. 80-160 g Alkohol/die. 1969 Cholecystektomie. Seit 1975 stechende Schmerzen im Oberbauch, Gewichtsabnahme, Diabetes mellitus. Totale Duodenopankreatektomie. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Echte Duodenalwandcyste mit Verdrängung und Stenosierung der Papille. Pankreasektopie an der Papillenbasis, hochgradige chronisch entzündliche Infiltration, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis. Metatryptische, mittelgradig verkalkte, chronisch obstruktive Pankreatitis.

Als mögliche Ursachen der Papillenstenose müssen diskutiert werden eine Choledocholithiasis, die Duodenalwandcyste und eventuell die Pankreasektopie. Für die Entstehung der Pankreatitis dürfte das Zusammentreffen von Abflußhindernis und Alkohol ausschlaggebend gewesen sein.

EN 2280/76

30-jähriger Mann. Bis zu 160 g Alkohol/die. Seit 1963 wiederholt Ulcera duodeni und ventriculi.

1970 B II-Operation. 1973 Cholecystektomie wegen Cholelithiasis. Seitdem Schmerzen im Oberbauch. ERCP: Präpapilläre Stenose des Ductus choledochus, Ductus Wirsungianus nicht sondierbar. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund: Pankreasektopie an der Papillenbasis, davon ausgehende hochgradige chronisch entzündliche Infiltration und ein Nekroseherd in der Adventitia der Papille. Ausgeprägte Fibrose und Papillenstenose an der Basis. Mittelgradig vernarbte chronische Pankreatitis.

Als Ursachen für die Papillitis kommen in Frage die Cholelithiasis, die Pankreasheterotopie und evtl. Duodenalulcera.

EN 15883/77

33-jähriger Mann. Bis zu 80 g Alkohol/die. "Schon immer Gastritis und Gallenbeschwerden". Seit einigen Wochen Druckgefühl im Oberbauch, Erbrechen auf Fett und Alkohol, Gewichtsabnahme. ERCP: Duodenalstenose, Dilatation des präpapillären Ductus Wirsungianus. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund: Echte Duodenalwandcysten mit Ausläufern bis in die Adventitia der Papille. Pankreasektopie mit Dyschylie an der Papillenbasis. Mittelgradige glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis. Hochgradige Stenose des präpapillären Ductus Wirsungianus mit prästenotischer Dilatation. Mittelgradig vernarbte chronisch obstruktive Pankreatitis. Auch hier dürften sowohl die Duodenalwandcysten als auch die Pankreasektopie zu der Stenose beigetragen haben.

EN 13834/81

49-jähriger Mann. 80-160 g Alkohol/die. Keine Schmerzen. Seit Wochen Diarrhoe, Verschlußikterus, Gewichtsabnahme. Ultraschall: Gallenblasenhydrops, fragliches präpapilläres Konkrement. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund: Im Röntgenbild weit dilatierter Ductus Wirsungianus und -choledochus mit jeweils fadendünner präpapillärer Stenose. Echte Duodenalwandcyste mit Pericystitis und Stenosierung der Papille. Pankreasektomie unmittelbar präpapillär mit Stenosierung des Ductus Wirsungianus. Hochgradig vernarbte, gering verkalkte chronische Pankreatitis.

10.1.6. Primäre Papillenstenose ?

EN 7304/81

45-jähriger Mann. Bis zu 80 g Alkohol/die. 1978 Ulcus ventriculi, Z.n. Vagotomie und Pyloroplastik. Seit dieser Zeit chronische Pankreatitis bekannt. Seit drei Tagen Ikterus ohne Koliken. Bilirubin 10 mg %, AP 533 U/l. ERCP: Röhrenstenose des Choledochus. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund: Hochgradige Papillitis, glanduläre Hyperplasie, Adenomyosis und Stenose der Papille und des präpapillären Ductus Wirsungianus. Mittelgradig vernarbte chronische Pankreatitis.

In diesem Fall läßt sich keine eindeutige Ursache für die Papillenerkrankung finden. Die massiven histologischen Veränderungen, insbesondere die Entzündung, sprechen jedoch gegen eine primäre Papillenstenose. Zu diskutieren ist das Magenulcus und die vorausgegangene Magenoperation. Am Anfang des Geschehens könnte aber auch

die Pankreatitis gestanden haben und die Papillitis eine Folge davon.

10.2. Krankhafte Papillenveränderungen als Folge einer chronischen Pankreatitis

EN 9128/80

35-jährige Frau. Chronischer Alkoholabusus. Seit Jahren chronische Pankreatitis bekannt. 1972 Y-Anastomose einer Kopfpseudocyste mit dem oberen Jejunum, 1974 erneute Drainageoperation. Jetzt Ikterus, Erbrechen, Gewichtsabnahme. Totale Pankreatektomie. Pathologisch-anatomischer Befund am Operationspräparat: Im Röntgenbild grobschollige Verkalkungen im Pankreaskopf, Pankreasgang gering dilatiert, präpapillär fadendünn stenotisiert, langstreckige Röhrenstenose des Choledochus. Histologisch metatryptisch vernarbte chronische Pankreatitis mit 1 cm großer Pseudocyste im Pankreaskopf. Mittelgradige glanduläre Hyperplasie, hochgradige Adenomyosis und Stenose der Papille und des präpapillären Ductus Wirsungianus.

EN 4633/81

41-jähriger Mann. Seit 1972 Schmerzen im Epigastrium mit Ausstrahlung in den Rücken. 1975 akute Pankreatitis. Jetzt Zunahme der Beschwerden, Diabetes mellitus. Operation nach Whipple. Pathologisch-anatomischer Befund: Im Röntgenbild zahlreiche feinfleckige Verkalkungen im Pankreaskopfbereich, Ductus Wirsungianus nicht dilatiert, Röhrenstenose des Ductus choledochus. Meta-

tryptisch vernarbte chronische Pankreatitis mit multiplen Pseudocysten im Caput. Mittelgradig ausgeprägte glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis, sowie hochgradige Stenose der Papille. Glanduläre Hyperplasie, Fibrose und Stenosierung des präpapillären Ductus Wirsungianus.

EN 14479/81

29-jähriger Mann. Chronischer Alkoholabusus. 1978 und 1981 jeweils akute Pankreatitis nach Alkoholexzessen. Leichte Schmerzen und Druckgefühl im Oberbauch, zeitweilig Verstärkung. Operation nach Whipple. Befund am Operationspräparat: Im Röntgenbild präpapilläre Stenosen des Ductus Wirsungianus und -choledochus. Histologisch hochgradig vernarbte und verkalkte chronische Pankreatitis mit multiplen Pseudocysten im Pankreaskopf. Hochgradige Fibrose in der Adventitia der Papille, hochgradige glanduläre Hyperplasie, Adenomyosis und Stenose der Papille und des präpapillären Ductus Wirsungianus.

Diskussion

Literaturangaben über die Art und Häufigkeit entzündlicher Papillenveränderungen, insbesondere über das morphologische Substrat der benignen Papillenstenose sind sehr unterschiedlich und zum Teil widersprüchlich. Die Gründe dafür sind vielfältig. Zum einen wurden die meisten histologischen Untersuchungen an Papillenbiopsien durchgeführt, welche nicht den gesamten Papillenquerschnitt und außerdem nur oberflächliche Schleimhautschichten erfassen, während sich z.B. die Adenomyosis tiefer in der Muskulatur abspielt. Außerdem liegen den Untersuchungen häufig nur kleine Fallzahlen zugrunde, an denen statistische Auswertungen nur bedingt möglich sind. Schließlich bemühen sich viele Untersucher, jeweils ein einziges morphologisches Substrat für die Papillenstenose zu finden. Die widersprüchlichen Ergebnisse zeigen jedoch, daß keine der beobachteten Veränderungen alleinige Ursache dafür sein kann.

So konnten GRAGE et al. (1960) sowie MCPHEDRAN et al. (1961) bei 50 bzw. 45 Papillenbiopsien keine Korrelation zwischen Histologie und Klinik der Papillenstenose nachweisen.

Dagegen fanden PAULINO und CAVALCANTI (1960) bei 23 Sphincterotomien wegen Papillenstenose histologisch gehäuft Entzündungen, Fibrose und Hyperplasie der Muskulatur.

Auch NIEDNER und KIEF (1965) sowie ACOSTA et al. (1966, 1967) betrachten entzündliche Veränderungen als Ursache der Papillenstenose. NARDI und ACOSTA (1966) fanden bei 67 Sphincterotomien wegen chronisch rezidivierender Pankreatitis in 81 % der Biopsien histologische Veränderungen im Sinne einer Entzündung oder Fibrose. In diesen Arbeiten

werden glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis selten beschrieben oder nicht als pathologisch angesehen.

Dagegen beobachtete DARDINSKI (1931) bei 100 unausgewählten Autopsiefällen in 54 % eine Adenomyosis als Hauptbefund, konnte jedoch keinen Zusammenhang mit dem klinischen Bild der Papillenstenose finden.

SELBERG (1957) sowie BREITFELLNER und BRÜCKE (1964, 1965) wiederum sehen in der fibroglandulären Hyperplasie und der Adenomyosis das morphologische Substrat der sog. Papillitis stenosans cholangica.

Die umfangreichste Untersuchung stammt von FÖDISCH (1972). Er fand an 500 unausgewählten Autopsiefällen überaus häufig entzündliche Veränderungen (52.3 %), glanduläre Hyperplasie (49 %) und Adenomyosis (70 %). Er konnte signifikante Zusammenhänge dieser Veränderungen untereinander sowie mit der Gallensteinerkrankung nachweisen.

Unsere Untersuchungsserie umfaßt 150 Pankreasoperationspräparate mit chronischer Pankreatitis, wobei die Papillen in ihrer gesamten Ausdehnung histologisch aufgearbeitet wurden. Die von uns angewandte Entfaltungsfixation des Gangsystems erlaubt eine bessere Beurteilung der Innenstruktur der Papille und, wenn auch mit gewissen Einschränkungen, das Erkennen einer Papillenstenose am histologischen Präparat.

Insgesamt beobachteten wir gegenüber FÖDISCH (1972) in unserem Material häufiger pathologische Veränderungen der Papille. Ohne den Vergleich mit einem Kontrollkollektiv kann man jedoch daraus nicht auf einen kausalen Zusammenhang mit der chronischen Pankreatitis schließen.

An der Spitze der Häufigkeitsskala stand, wie bei FÖDISCH (1972), die Adenomyosis (95.3 %), knapp gefolgt von der glandulären Hyperplasie (94 %). Etwas seltener fanden wir

eine Fibrose (80.7 %) und eine chronisch entzündliche Infiltration (69.4 %). Letztere war meist nur geringgradig ausgeprägt. Eine Hyperplasie der Muskulatur läßt sich wegen der großen individuellen Variationsbreite der Muskelzusammensetzung in der Papille nur schwer beurteilen (DARDINSKI, 1934/35; KREILKAMP u. BOYDEN, 1940; SCHREIBER, 1944). PAULINO und CAVALCANTI (1960) beobachteten bei 23 Papillenbiopsien eine Hyperplasie der Muskulatur wesentlich häufiger als eine Entzündung, Fibrose oder glanduläre Hyperplasie. Wir sahen sie dagegen fast nur im Rahmen der Adenomyosis oder umschrieben im Septum.

Bei derartig häufigen Befunden wie der glandulären Hyperplasie und der Adenomyosis muß man sich fragen, ob nicht leichte Grade dieser Veränderungen als normal anzusehen sind. FÖDISCH (1972, 1975) betrachtet jede Form der Durchmischung von Drüsen und Muskulatur als pathologisch. Noch schwieriger ist die Grenzziehung bei der glandulären Hyperplasie, die ja nur eine Vermehrung der ortsständigen Schleimhautdrüsen darstellt. Zudem wurde eine Zunahme beider Veränderungen im Alter beobachtet (SELBERG, 1957; BECKER, 1959; DOERR, 1959; FÖDISCH, 1972; KANTOR, 1974; KRICKE u. ALNOR, 1978), ohne daß man wiederum sagen kann, ob es sich um einen physiologischen Alterungsvorgang oder um die Folge wiederholter Entzündungen in der Papillenregion handelt.

Mit Ausnahme der Entzündung waren alle von uns beobachteten Papillenveränderungen an der Papillenbasis stärker ausgeprägt als an der Spitze. Die Papillenspitze ist zum einen von drei Richtungen her schädigenden Noxen ausgesetzt (Gallenwege, Pankreas, Duodenum), zum anderen bieten die hier reichlicher entwickelten Schleimhautfalten (DARDINSKI, 1934/35; HOLLE, 1960, GIERMANN u. HOLLE, 1961) einen günstigen Nährboden für Entzündungen.

Betrachtet man sämtliche Papillenveränderungen als sekundär entzündlicher Genese, so müßten sie ebenfalls bevorzugt an der Papillenspitze lokalisiert sein. Dies ist jedoch nicht der Fall. Die glanduläre Hyperplasie und die Adenomyosis können nur dort entstehen, wo bereits normalerweise ortsständige Drüsen vorhanden sind. Sie sind an der Papillenbasis wesentlich zahlreicher als an der Spitze. Ähnliches gilt für die Bindegewebs- und Muskelfaservermehrung.

Man darf daher die Fibrose, die glanduläre Hyperplasie und die Adenomyosis nicht als direkte Entzündungsfolgen oder als Stadien einer chronischen Entzündung auffassen. Sie stellen vielmehr eine Reaktion der Gesamtpapille auf eine länger dauernde Entzündung oder Funktionsstörung dar. Bei der glandulären Hyperplasie und der Adenomyosis könnte man auch hormonelle Einflüsse im Rahmen der Oberbaucherkrankungen diskutieren (FÖDISCH u. MARZOLI, 1962).

Unsere Untersuchungen der Beziehungen zwischen den einzelnen Papillenveränderungen bestätigen weitgehend die Ergebnisse von FÖDISCH (1972). Die Zusammenhänge lassen sich schematisch wie folgt darstellen (Abb. 9).

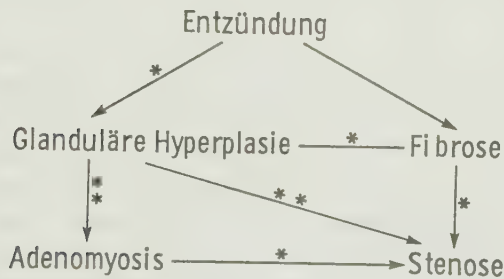


Abb. 9: Beziehungen zwischen den krankhaften Veränderungen der Papilla Vateri
Signifikanz: * $p < 0.01$, ** $p < 0.001$

Die fehlende Korrelation zwischen Entzündung und Fibrose erscheint zunächst verwunderlich. Man muß jedoch berücksichtigen, daß die entzündliche Infiltration reversibel ist, während die Fibrose einen bleibenden Endzustand darstellt, so daß Ursache und Folge nur selten gleichzeitig nebeneinander angetroffen werden.

Wir fanden außerdem einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Schweregrad der Fibrose, der glandulären Hyperplasie und der Adenomyosis, und dem Grad einer histologisch vermuteten Papillenstenose. Die histologisch beobachtete Stenose besagt zwar nicht, daß auch ein funktionell wirksames Abflußhindernis vorgelegen haben muß. Dieses läßt sich nur klinisch durch intraoperative Druck- und Durchflußmessungen (HESS, 1955 u. 1965; BOECKL, 1976; BOECKL u. ZIMMERMANN, 1976; MÄTTIG, 1977; MADSEN u. WINKLER, 1982) oder neuerdings mit Hilfe der endoskopischen Manometrie am Gallen- und Pankreasgang (NEBEL, 1975; RÖSCH et al., 1976; GEENEN et al., 1977 u. 1980; CSENDES et al., 1979) nachweisen. Unsere Beobachtungen lassen jedoch die Bedeutung der einzelnen histologischen Veränderungen als Substrat einer Papillenstenose erkennen.

Besonders wichtig im Hinblick auf die chirurgische Therapie der Papillenstenose ist die Frage nach der Reversibilität der histologischen Veränderungen, die zu einer Stenose führen. MÄTTIG (1977) weist darauf hin, daß die meisten durch intraoperative Druck- und Durchflußmessungen diagnostizierten Stenosen reversibel sind und somit keiner chirurgischen Behandlung bedürfen. Während die entzündliche Infiltration und das Ödem als noch rückbildungsfähig zu betrachten sind, stellen Fibrose, glanduläre Hyperplasie und Adenomyosis den irreparablen Endzustand eines chronisch entzündlichen Umbauprozesses dar (FÖDISCH, 1972; KRICKE u. ALNOR, 1978).

Der schwierige Nachweis einer Papillenstenose, die oft fehlende Korrelation zwischen Klinik und Histologie, sowie manche unbefriedigende Ergebnisse nach Sphincterotomy, ließen Zweifel an der Diagnose aufkommen. So meinte WARREN 1977 in einer Diskussion: "Die Definition dieser Krankheit ist vergleichbar mit der Definition von Philosophie. Es ist, als wenn ein Blinder in einem dunklen Raum eine schwarze Katze sucht, die gar nicht da ist."

Sehr zweifelhaft ist die von MOODY (1977) als Ursache mancher Fälle von obstruktiver Pankreatitis vermutete "Septitis" - die Entzündung des Septum zwischen terminalem Gallen- und Pankreasgang. Wir konnten eine isolierte Erkrankung des Septum nicht beobachten. Hier fanden sich entzündliche Veränderungen eher seltener als in der übrigen Papille.

Auch die von uns häufig beobachtete "Wirsungitis" (ACOSTA et al., 1970) war meist Ausdruck einer gleichzeitigen Papillenerkrankung. Die Existenz stenosierender Veränderungen des präpapillären Ductus Wirsungianus gibt jedoch ACOSTA et al. (1970) recht, wenn sie in manchen Fällen mit obstruktiver Pankreatitis darin den Mißerfolg einer alleinigen Papillotomie vermuten, und eine zusätzliche Spaltung des Endstücks des Ductus Wirsungianus fordern.

Als häufigste Ursachen entzündlicher Papillenveränderungen und letztlich der Papillenstenose werden immer wieder die Cholelithiasis und Cholecystitis genannt (HESS, 1955 u. 1965; HOLLE, 1960 u. 1965; BREITFELLNER u. BRÜCKE, 1964 u. 1965; NIEDNER u. KIEF, 1965; FÖDISCH, 1972; KRICKE u. ALNOR, 1978). Wir konnten einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Gallenwegserkrankungen in der Anamnese und dem Schweregrad der Fibrose bzw. der glandulären Hyperplasie feststellen.

Papillenveränderungen sollen auch bei Duodenalulcera und nach B II-Operationen häufiger sein (JACOBSON et al., 1958; FÖDISCH, 1972; KRICKE u. ALNOR, 1978). Wir fanden keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einer positiven Ulcus-anamnese und dem Grad der Papillenveränderungen.

Dagegen fanden wir nicht selten zwei bisher wenig beachtete Ursachen für eine Papillenstenose: echte Duodenalwandcysten und - etwas seltener - eine Pankreasheterotopie in der Duodenalwand. Duodenalwandcysten sind erst in neuerer Zeit als mögliche Ursache einer chronischen Pankreatitis erkannt worden (STOLTE, 1976; ZINK, 1978). In mehreren Fällen hatten sie entweder direkt die Papille komprimiert, oder es lag in der Cystenumgebung eine Entzündung vor, die auf die Papille übergegriffen hatte. In einigen dieser Fälle war gleichzeitig eine obstruktive Pankreatitis nachweisbar. Die Pankreasheterotopie an sich dürfte keinen Krankheitswert besitzen. Erst eine aufgrund besonderer anatomischer Verhältnisse darin abgelaufene Pankreatitis hatte in einigen Fällen sekundär zu einer Papillenstenose geführt.

Während man in manchen Fällen mit idiopathischer chronischer Pankreatitis eine Papillenstenose als Ursache vermutet hat (DOUBILET u. MULHOLLAND, 1948 u. 1956; SARLES u. GUIGOU, 1951; HESS, 1955 u. 1965; BECKER, 1959 u. 1973; FÖDISCH u. MARZOLI, 1964; GRILL u. FORELL, 1965; NARDI u. ACOSTA, 1966; NARDI, 1973; MOODY et al., 1977; GEENEN et al., 1980), wollten wir auch der Frage nachgehen, ob die bei chronischer Pankreatitis beobachteten Papillenveränderungen nicht ihrerseits Folge der Pankreatitis sein könnten. Wäre dies der Fall, so müßte der Schweregrad der Papillenveränderungen mit dem Grad der Pankreasvernarbung und -verkalkung zunehmen. Andernfalls wären bereits bei leichten Pankreatitiden ausgeprägte entzündliche Papillenveränderungen zu erwarten. Die statistische Auswertung

zeigte jedoch keine Korrelation zwischen dem Schweregrad der Pankreatitis und dem der Papillenveränderungen. Die Aufschlüsselung in segmentäre und nicht segmentäre Pankreatitiden (EMRAN, 1981) erbrachte ebenfalls keine Unterschiede. Auch zwischen der bei chronischer Pankreatitis häufig beobachteten Duodenalwandvernarbung (STOLTE u. WEISS, 1979) und dem Schweregrad der Papillenveränderungen fand sich kein Zusammenhang. Weiterhin fehlt eine Korrelation zwischen dem Grad der Papillenstenose und der Dilatation des Ductus Wirsungianus bzw. seiner Seitenäste. Dagegen korreliert letztere mit dem Grad der Pankreasvernarbung, ist also Folge des Narbenzugs von außen (ANACKER, 1962; BECKER u. STOLTE, 1976; TROMMSDORFF, 1977). Diese Ergebnisse werden verständlich wenn man bedenkt, wie zahlreich die Ursachen sowohl der chronischen Pankreatitis als auch diejenigen der Papillenveränderungen sind, so daß die Wechselbeziehungen zwischen Pankreas und Papille nicht isoliert untersucht werden können.

Andererseits deuten mehrere Kasuistiken darauf hin, daß beide Hypothesen richtig sein könnten. Wir registrierten 13 Fälle, in denen hochgradige Papillenveränderungen offenbar als Folge von Gallensteinpassagen, Duodenalwandcysten oder Pankreasektopen mit darin abgelaufener Pankreatitis vorlagen. Eine Papillenstenose konnte zwar aus dem histologischen Bild vermutet, jedoch nicht bewiesen werden. Als indirekter Hinweis dafür fanden sich am Pankreas mehr oder weniger deutlich ausgeprägte Zeichen einer obstruktiven Pankreatitis.

Daß Papillenveränderungen umgekehrt auch Folge einer Pankreatitis sein könnten, ist zwar vermutet worden (CATTELL u. COLLOCK, 1953; ACOSTA, 1970; FÖDISCH, 1972; STOLTE et al., 1978; STOLTE, 1979), doch gibt es bisher keine Untersuchungen darüber.

In drei unserer Fälle schien uns eine solche Konstellation vorzuliegen. Die drei Fälle hatten folgende Merkmale gemeinsam: niedriges Alter, chronischer Alkoholabusus (in einem Fall fraglich), langjährige Schmerzanamnese, hochgradig vernarbte und verkalkte Pankreatitis, gleichartige histologische Veränderungen sowohl der Papille als auch des präpapillären Ductus Wirsungianus, wobei die glanduläre Hyperplasie und die Adenomyosis im Vordergrund standen.

Wir vermuten in diesen Fällen eine primär alkoholinduzierte chronische Pankreatitis, die sekundär die Papille in Mitleidenschaft gezogen hat. Zu diskutieren ist hier in erster Linie ein ductogener Prozeß, weniger ein direktes Übergreifen der Pankreasvernarbung auf die Papille. Die bei chronischer Pankreatitis mit einer Viskositätszunahme verbundene Änderung der Sekretzusammensetzung begünstigt die Bildung von Gangkonkrementen (BECKER, 1973; SARLES, 1974 u. 1978; BANKS, 1979). Sowohl die Dyschylie, vor allem aber Kalkkonkremente könnten zu mechanischen Epithelläsionen und als Reaktion darauf zu entzündlichen Schleimhautveränderungen in der Papille führen, ein ähnlicher Pathomechanismus wie er von der Choledocholithiasis bekannt ist. Der von uns gefundene signifikante Zusammenhang zwischen dem Grad der Pankreasverkalkung und der Papillenentzündung bestärkt diese Hypothese.

Aufgrund unserer Untersuchungen lassen sich die Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Papille und der Nachbarorgane schematisch wie in Abb. 10 dargestellt zusammenfassen.

Die Veränderungen der Papille können dabei sowohl am Anfang als auch am Ende der Pankreatitis stehen, woraus ein circulus vitiosus resultieren kann.

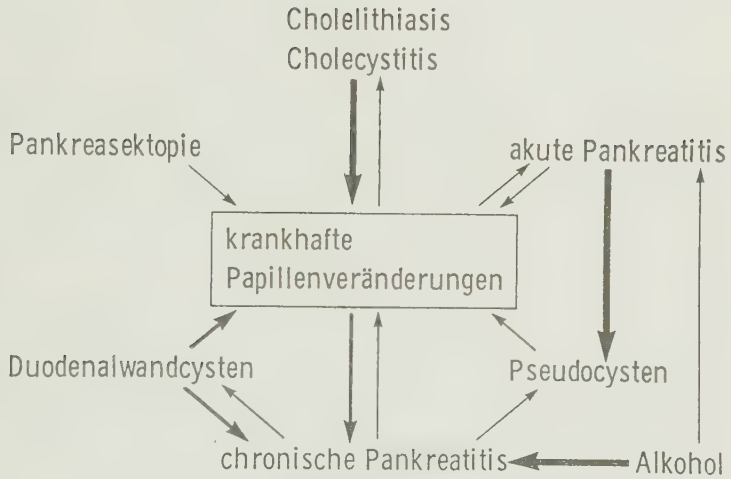


Abb. 10: Beziehungen zwischen den Erkrankungen der Papille und der Nachbarorgane

Auch die akute Pankreatitis dürfte ähnliche Beziehungen zu den Erkrankungen der Papille aufweisen wie die chronische, wobei hier mehr reversible Papillenveränderungen wie Ödem und entzündliche Infiltration beobachtet werden.

Zusammenfassung

Die pathologisch-anatomische Untersuchung von 150 Operationspräparaten mit chronischer Pankreatitis ergab, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle gleichzeitig krankhafte Veränderungen der Papilla Vateri vorhanden waren. An der Spitze der Häufigkeitsskala standen die Adenomyosis (95.3 %) und die glanduläre Hyperplasie (94.0 %). Etwas seltener wurden eine Fibrose (80.7 %) und chronisch entzündliche Infiltrate (69.4 %) beobachtet.

Zwischen den einzelnen Papillenveränderungen konnten statistisch signifikante Zusammenhänge gefunden werden. Danach lassen sich die Fibrose, die glanduläre Hyperplasie und die Adenomyosis meist auf eine chronisch entzündliche Irritation der Papille zurückführen. Sie scheinen die Grundlage der benignen Papillenstenose zu sein.

Aus der Tatsache, daß im präpapillären Ductus Wirsungianus nicht selten ähnliche Veränderungen wie in der Papille, also auch eine Stenose, vorkommen können, ergeben sich für den Kliniker wichtige diagnostische und therapeutische Konsequenzen. So ist neben der Manometrie zur Beurteilung des Stenosegrades auch das Pankreatogramm zur genaueren Lokalisation der Stenose von entscheidender Bedeutung. Liegt im präpapillären Ductus Wirsungianus eine Stenose vor, so kann eine Sphincterotomie allein verständlicherweise keine Abhilfe schaffen.

Als Ursachen pathologischer Papillenveränderungen kommen zahlreiche Erkrankungen der Nachbarorgane in Frage. Wir fanden einen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Gallenwegserkrankungen in der Anamnese und dem Schwere-

grad der Fibrose und der glandulären Hyperplasie. Als weitere Ursachen beobachteten wir Duodenalwandcysten, Pankreaspseudocysten und Pankreasheterotopien mit einer darin abgelaufenen umschriebenen Pankreatitis.

Zwischen den Erkrankungen der Papille und der Pankreatitis fanden wir keine statistisch signifikanten Zusammenhänge. Dennoch sprechen mehrere Kasuistiken dafür, daß manche chronischen Pankreatitiden durch eine Papillenstenose bedingt sind, während die Papillenveränderungen ihrerseits in seltenen Fällen Folge einer ausgedehnten Pankreasvernarbung sein dürften.

Da für die Entstehung einer chronisch obstruktiven Pankreatitis nicht der Schweregrad der histologischen Papillenveränderungen, sondern das Ausmaß der daraus resultierenden Stenose entscheidend ist, können morphologische Untersuchungen allein die Wechselbeziehungen zwischen Papille und Pankreas nicht aufdecken. Nur die gleichzeitige Berücksichtigung manometrischer, radiologischer und histologischer Untersuchungen könnte hier weiterhelfen.

Literatur

- ACOSTA, J.M., G.L. NARDI:
Papillitis. Inflammatory disease of the
ampulla of Vater
Arch. Surg. 92, 354-361 (1966)
- ACOSTA, J.M., F. CIVANTOS, G.L. NARDI, B. CASTLEMAN:
Fibrosis of the papilla of Vater
Surg. Gynec. Obstet. 124, 787-794 (1967)
- ACOSTA, J.M., G.L. NARDI, F. CIVANTOS:
Distal pancreatic duct inflammation
Ann. Surg. 172, 256-263 (1970)
- ANACKER, H.: Die pathologischen Veränderungen des
Pankreasgangsystems im Röntgenbild
Fortschr. Röntgenstr. 96, 455-469 (1962)
- BANKS, P.A.: Pancreatitis
Plenum Medical Book Company
New York and London, 1979
- BECKER, V.: Über Papillitis stenosa Vateriana
Med. Klin. 54, 1417-1420 (1959)
- BECKER, V.: Bauchspeicheldrüse (Inselapparat ausgenommen)
in: DOERR, W., G. SEIFERT, E. UEHLINGER (Hrsg.):
Spezielle pathologische Anatomie, Bd. 6
Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1973
- BECKER, V., M. STOLTE:
Klinische Pathologie des Pankreas
Med. Welt 27, 901-907 (1976)
- BOECKL, O.: Rationale for primary operations on the
papilla of Vater
Europ. surg. Res. 8, 400-410 (1976)
- BOECKL, O., G. ZIMMERMANN:
Kombinierte radiomanometrische und histo-
logische Untersuchungen bei Eingriffen an
der Papilla Vateri
Z. Gastroent. 14, 638-644 (1976)

- BREITFELLNER, G., P. BRÜCKE:
Über Drüsenveränderungen in der Papilla
Vateri
Klin. Med. (Wien) 19, 329-334 (1964)
- BREITFELLNER, G., P. BRÜCKE:
Zur Genese der Papillenstenose.
Durchflußmessung der Papilla Vateri am
Leichenmaterial
Zbl. Chir. 90, 1619-1624 (1965)
- CATTELL, R.B., B.P. COLCOCK:
Fibrosis of the sphincter of Oddi
Ann. Surg. 137, 797-806 (1953)
- CSENDES, A., A. KRUSE, P. FUNCH-JENSEN, M.J. ØSTER,
J. ØRNSHOLT, E. ANDRUP:
Pressure measurements in the biliary and
pancreatic duct systems in controls and
in patients with gallstones, previous chole-
cystectomy, or common bile duct stones
Gastroenterology 77, 1203-1210 (1979)
- DARDINSKI, V.J.:
Inflammatory adenomatoid hyperplasia of
the papilla major in man
Amer. J. Path. 9, 519-522 (1931)
- DARDINSKI, V.J.:
The anatomy of the major duodenal papilla
of man, with special reference to its mus-
culature
J. Anat. (London) 69, 469-478 (1934/5)
- DOERR, W.:
Pankreatitis.
Pathogenese, Formen, Häufigkeit
Langenbecks Arch. Chir. 292, 552-588 (1959)
- DOUBILET, H., J.H. MULHOLLAND:
Surgical treatment of recurrent pancreatitis
by endocholechochal sphincterotomy
Surg. Gynec. Obstet. 86, 295-306 (1948)
- DOUBILET, H., J.H. MULHOLLAND:
Eight-year study of pancreatitis and
sphincterotomy
J. Amer. med. Ass. 160, 521-528 (1956)

- EMRAN, S.: Die segmentäre Pankreatitis
Inaugural-Dissertation, Erlangen 1981
- FÖDISCH, H.J., G.P. MARZOLI:
Morphologische Untersuchungen über die
"Papillitis stenosa cholangica"
Münch. med. Wschr. 104, 2501-2505 (1962)
- FÖDISCH, H.J., G.P. MARZOLI:
Pathologisch-anatomische Grundlagen der
gutartigen Stenose der Papilla Vateri
Bruns Beitr. Klin. Chir. 209, 143-172 (1964)
- FÖDISCH, H.J.: Feingewebliche Studien zur Orthologie und
Pathologie der Papilla Vateri.
Zwangl. Abhandl. norm. u. pathol. Anat., H. 24
G. Thieme, Stuttgart 1972
- FÖDISCH, H.J.: Die Morphologie der Papille
Fortschr. Med. 93, 193-197 (1975)
- GEENEN, J.E., W.J. HOGAN, R.D. SCHAFFER, E.T. STEWART,
W.J. DODDS, R.C. ARNDORFER:
Endoscopic electrosurgical papillotomy
and manometry in biliary tract disease
J. Amer. med. Ass. 237, 2075-2078 (1977)
- GEENEN, W., W.J. HOGAN, W.J. DODDS, E.T. STEWART,
R.C. ARNDORFER:
Intraluminal pressure recording from the
human sphincter of Oddi
Gastroenterology 78, 317-324 (1980)
- GIERMANN, H., G. HOLLE:
Stereoskopische und mikroskopische Unter-
suchungen zur Pathologie des Schleimhaut-
reliefs und Klappenapparates der Papilla
Vateri
Acta hepato-splenologica 8, 189-205 (1961)
- GRAGE, T.B., P.H. LOBER, K. IMAMOGLU, O.H. WANGENSTEEN:
Stenosis of the sphincter of Oddi
Surgery 48, 304-317 (1960)
- GRILL, W., M.M. FORELL:
Die Papillenstenose als Ursache rezidivieren-
der Oberbauchbeschwerden
Münch. med. Wschr. 107, 1521-1524 (1965)

- HESS, W.: Klinische Pathologie der Papilla Vateri
Schweiz. med. Wschr. 85, 495-496 (1955)
- HESS, W.: Die Diagnose der Papillitis und Papillen-
stenose
Dtsch. med. Wschr. 90, 2289-2290 (1965)
- HOLLE, G.: Die Bauprinzipien der Vaterschen Papille
und ihre funktionelle Bedeutung unter nor-
malen und krankhaften Bedingungen
Dtsch.med. Wschr. 85, 648-651 (1960)
- HOLLE, G.: Die Vatersche Papille bei chronischer
Cholezystitis und Cholelithiasis
Dtsch. Z. Verdau.- u. Stoffwechselkr. 25,
148-150 (1965)
- JACOBSON, H.G., J.H. SHAPIRO, D. PISANO, M.H. POPPEL:
The vaterian and peri-vaterian segments
in peptic ulcer
Amer. J. Roentgenol. 79, 793-798 (1958)
- KÁNTOR, E.: Zur Pathogenese der Papillenstenose
Zbl. Chir. 99, 769-773 (1974)
- KREILKAMP, B.L., E.A. BOYDEN:
Variability of the composition of the
sphincter of Oddi. A possible factor in
the pathologic physiology of the biliary
tract
Anat. Rec. 76, 485-497 (1940)
- KRICKE, E., P.C. ALNOR:
Die Bedeutung der Papilla duodeni im Rahmen
der Erkrankungen der Gallenblase und Gallen-
wege
Chirurg 49, 625-634 (1978)
- MADSEN, P., K. WINKLER:
The intraductal pancreatic pressure in
chronic obstructive pancreatitis
Scand. J. Gastroent. 17, 553-554 (1982)
- MÄTTIG, H.: Papilla Vateri
Normale und pathologische Funktion
Abhandlungen moderner Medizin, Bd. 7
J.A. Barth, Leipzig 1977

- McPHEDRAN, N.T., J.D.T. AINSLIE, W.H. McCRAE,
P.E. BLUNDELL, A.S. TRIMBLE:
Fibrosis of the ampulla of Vater
Arch. Surg. 83, 458-461 (1961)
- MOODY, F.G., M.M. BERENSON, D. McCLOSKEY:
Transampullary septectomy for post-cholecystectomy pain
Ann. Surg. 186, 415-421 (1977)
- NARDI, G.L., J.M. ACOSTA:
Papillitis as a cause of pancreatitis and abdominal pain
Ann. Surg. 164, 611-618 (1966)
- NARDI, G.L.: Papillitis and stenosis of the sphincter of Oddi
Surg. Chir. N. Amer. 53, 1149-1160 (1973)
- NEBEL, O.T.: Manometric evaluation of the papilla of Vater
Gastrointest. Endosc. 21, 126-128 (1975)
- NIEDNER, F.F., H. KIEF:
Klinische und mikromorphologische Untersuchungen zur Pathogenese der Papillenstenose
Med. Welt, 26-30 (1965)
- PAULINO, F., A. CAVALCANTI:
Biopsy of the ampulla of Vater for demonstration of organic stenosis
Surgery 48, 698-705 (1960)
- RÖSCH, W., H. KOCH, L. DEMLING:
Manometric studies during ERCP and endoscopic papillotomy
Endoscopy 8, 30-33 (1976)
- SARLES, H., C. GUIGOU:
Pancréatites et papillites chroniques primitives
Sem. Hôp. Paris 27, 3266-3276 (1951)
- SARLES, H.: Chronic calcifying pancreatitis - chronic alcoholic pancreatitis
Gastroenterology 66, 604-616 (1974)

- SARLES, H., M. SINGER:
Akute und chronische Pankreatitis
Das gastroenterologische Kompendium Band 4
G. Witzstrock, Baden-Baden - Köln - New York
1978
- SCHREIBER, H.: Der Muskelapparat des duodenalen Chole-
dochusendes (Papilla Vateri) beim Menschen
Langenbecks Arch. Chir. 206, 211-232 (1944)
- SELBERG, W.: Das morphologische Substrat der sogenannten
Papillitis stenosis cholangica
Zbl. allg. Path. path. Anat. 96, 551-554
(1957)
- STOLTE, M.: Cysten in der Duodenalwandung und chronische
Pankreatitis
Verh. dtsch. Ges. Path. 60, 320 (1976)
- STOLTE, M., V. BECKER, K.D. ASSMUS, L. TROMMSDORFF:
Pathological anatomy of the papilla of
Vater
in: DEMLING, L., M. CLASSEN (Hrsg.):
Endoscopic sphincterotomy of the papilla
of Vater
G. Thieme, Stuttgart 1978
- STOLTE, M., W. WEISS:
Die "Rinnen-Pankreatitis"
Z. Gastroent. 17, 660 (1979)
- STOLTE, M.: Some aspects of the anatomy and pathology
of the papilla of Vater
in: CLASSEN, M., J. GEENEN, K. KAWAI (Hrsg.):
The papilla Vateri and its diseases
G. Witzstrock, Baden-Baden - Köln - New York
1979
- TROMMSDORFF, L.: Vergleichende röntgenologische und mor-
phologische Untersuchungen der Bauchspeicheldrüse
Inaugural-Dissertation, Erlangen 1977
- WARREN, K.W.: Diskussionsbeitrag in:
MOODY, F.G., M.M. BERENSON, D. McCLOSKEY:
Transampullary septectomy for post-chole-
cystectomy pain
Ann. Surg. 186, 415-421 (1977)

ZINK, W.K.: Beziehungen zwischen Duodenalwandcysten
und Erkrankungen der Bauchspeicheldrüse
Inaugural-Dissertation, Erlangen 1978

Lebenslauf

Am 7. Dezember 1956 wurde ich, Anton Waltschew, als Sohn des Diplomingenieurs Anton Waltschew und seiner Ehefrau Atina Waltschew, geb. Djerow, in Sofia (Bulgarien) geboren.

Von 1963 - 1967 besuchte ich die Volksschule, danach das Gymnasium in Sofia.

1968 wanderte ich mit meinen Eltern nach Österreich aus. Von 1968 - 1970 besuchte ich das Gymnasium Baden bei Wien. 1970 übersiedelte ich mit meinen Eltern nach Deutschland und erhielt bald darauf die deutsche Staatsbürgerschaft. Bis Dez. 1970 besuchte ich das Gymnasium in Schweinfurt, wechselte danach zum Ohm-Gymnasium Erlangen und bestand im Juni 1976 die Reifeprüfung.

Im Wintersemester 1976 begann ich an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg das Studium der Medizin. Im August 1978 bestand ich die Ärztliche Vorprüfung und am 26.10.1982 das Staatsexamen. Die Approbation als Arzt erhielt ich am 2.11.1982.

Seit dem 1.1.1983 arbeite ich als Assistent am Pathologischen Institut der Universität Erlangen-Nürnberg.

